Aus der II. Inneren Abteilung des Städt. Krankenhauses Charlottenburg-Westend
(Dirig. Arzt: Prof. Dr. Werner Schultz)

Zur Behandlung der Meningitis mittels biologischer „Umstimmung“

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der

Medizinischen Doktorwürde

an der

Friedrich-Wilhelms-Universität

zu Berlin

vorgelegt von

Georg Raeck
Assistenzarzt am Lazarus-Krankenhaus, Berlin N4

Tag der Promotion: 9. 4. 1937

Druck: Karl u. Richard Hoffmann, Charlottenburg, Schillerstr. 44

M 18

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin.

Dekan: Prof. Dr. Siebeck
Referent: Prof. Dr. W. Schultz
Korreferent: Prof. Dr. Siebeck.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meiner lieben Frau

Der nachfolgende Krankheitsfall verdient wegen des schlagartigen Erfolges der angewandten Therapie besondere Beachtung.

Es handelt sich um einen bei der Aufnahme 24-jährigen Studenten der Landwirtschaft, der aus gesunder Familie stammt. Insbesondere sind keine tuberkulösen Krankheiten vorgekommen. Als Kind hat er Masern und Diphtherie durchgemacht; später ist erfolglos versucht worden, seinen Wolfsrachen operativ zu beseitigen. Drei Monate vor der Krankenhausaufnahme, die am 26. 6. 35 erfolgte, erlitt er einen Schädelbasisbruch, dessentwegen er drei Wochen in einem Kreiskrankenhaus lag. Nach der Krankenhausentlassung hat er keinerlei Beschwerden mehr gehabt.

Am 15. 6. 35 fühlte sich der Kranke ohne erkennbare Ursache abgeschlagen und matt, sodaß er sich ins Bett legte. Er wurde von einem Schüttelfrost befallen, der sich von jetzt an jeden dritten Tag wiederholte; anschließend traten jedesmal starke Kopfschmerzen und ein fleckiges Exanthem auf, das sich über den ganzen Körper verteilte und nur den Kopf freiließ. Vor der Krankenhausaufnahme waren im ganzen vier derartige Anfälle aufgetreten. Der letzte (4. Anfall), der am 25. 6. auftrat, ging nur mit hohem Fieber, aber ohne Schüttelfrost einher. Der hinzugezogene Arzt dachte wegen des periodischen Auftretens der Fieberanfälle an Malaria, konnte aber in mehreren Blutbildern seinen Verdacht nicht bestätigt finden. Trotzdem gab er Chinin, ohne aber damit das Auftreten der Fieberanfälle verhindern zu können. Er überwies deshalb den Patienten der Klinik.

Befund bei der Krankenhaushaufnahme am 26. 6. 1935: Mittelgroßer, 24-jähriger Mann in gutem Allgemeinzustand. Haut und sichtbare Schleimhäute sind gut durchblutet. Keine Oedeme. Am ganzen Körper, mit Ausnahme des Kopfes, findet sich ein fleckförmiges Exanthem, dessen

einzelne Effloreszenzen an ältere Insektenstiche erinnern. Angeborener Wolfsrachen mit entsprechendem Sprachfehler. Der linke Abducens ist vielleicht eine Spur schwächer als der rechte. Die Pupillen sind gleichweit, rund, reagieren prompt auf Lichteinfall und Convergenz. Kein Nystagmus. Facialis-Innervation: o. B. Der obere Zwischenkiefer ist leicht vorgedrängt, die beiden oberen Schneidezähne sind etwas tonnenförmig gestaltet. Keine defekten Zähne. Typischer breiter Wolfsrachen. Rachenschleimhaut und Tonsillen leicht gerötet, ohne Beläge. Zungenspitze leicht himbeerfarben. Am Hals finden sich keine vergrößerten Drüsen. An Herz und Lungen bei genauer klinischer Kontrolle kein krankhafter Befund. Puls regelmäßig, gut gefüllt, 70 Schläge in der Minute. Blutdruck nach R.R. 115/55. Im Bauch finden sich keine abnormen Resistenzen; Leber und Milz sind nicht vergrößert, die Nierenlager nicht druckempfindlich, Bruchpforten geschlossen. Die Extremitäten zeigen keine Besonderheiten. Am Nervensystem ist ebenfalls kein krankhafter Befund zu erheben. Die Patellarsehnenreflexe sind lebhaft, das Babinski'sche, Oppenheim'sche, Kernig'sche Zeichen negativ. Keine krankhaften Beimengungen im Harn. Im Differentialblutbild finden sich 2 % Eo, 1 % Stabk., 83 % Segmentk., 11 % Lymphoc., 3 % Monoc. Gesamtleukocytenzahl 10 200,, Haemoglobingehalt 95 %. Blutsenkung nach Westergreen 31, 54, 83 mm. Psychisch ist der Kranke unauffällig und fühlt sich nicht krank.

Wir dachten bei der Anamnese und dem Befund zunächst an eine Bang- oder Typhus-Infektion, aber die Agglutinationsproben waren negativ.

Am 28. 6. nachmittags Temperaturanstieg auf 38,8° und etwas Kopfschmerzen. Am folgenden Tage stellt sich ein Schüttelfrost ein, danach treten sehr starke Kopfschmerzen und Erbrechen auf. Der Kranke ist die Nacht über sehr unruhig. Der ganze Körper, besonders aber die Extremitäten, sind von einem dicht stehenden, an frische Insektenstiche erinnernden Exanthem übersät. In den folgenden Tagen nehmen die Kopfschmerzen an Intensität zu; es tritt Zucken in der Gesichtsmuskulatur auf und stellt sich Nackensteifigkeit ein. Das Kernig'sche Symptom ist

ebenfalls angedeutet positiv, der Augenhintergrund ist leicht gestaut.

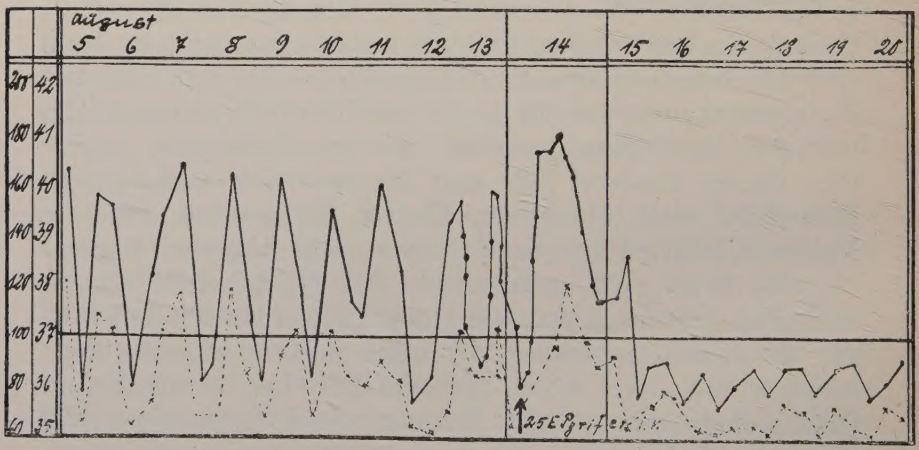
An der Diagnose Meningitis war jetzt nicht mehr zu zweifeln. Wir nahmen am 2. 7. erstmalig eine Lumbalpunktion vor. Der Liquor war klar und kulturell steril, der Druck nicht wesentlich erhöht, im Sediment fanden sich reichlich polynucleäre Zellen. Wir begannen jetzt eine Schmierkur mit Credé'scher Salbe. Am Tage nach der Punktion haben die Kopfschmerzen beträchtlich nachgelassen, die Zuckungen im Facialisgebiet haben aufgehört, das in den letzten Tagen etwas getrübte Sensorium ist frei, es besteht Druckpuls. Die Temperatur ist normal, das Exanthem fast völlig verschwunden. Am 4. 7. erneut heftige Kopfschmerzen und beträchtliche Nackensteifigkeit, Opisthonus und cri encephalique. Die Reflexe sind sehr gesteigert. Am 6. 7. zweite Lumbalpunktion. Liquor klar, Druck ca. 100 mm, kulturell wieder steril. Nach der Lumbalpunktion vorübergehend besseres Befinden. Bei der nächsten Lumbalpunktion am 13. 7. wird wieder klarer, nicht unter sehr hohem Druck stehender Liquor entleert, der mikroskopisch und kulturell steril ist.

In den folgenden Tagen verschwinden die meningitischen Zeichen (Nackensteifigkeit, Kernig'sches Symptom, Gesichtszucken etc.) allmählich vollständig, und es stellt sich ein intermittierendes, hohes Fieber ein mit täglichen Temperaturanstiegen bis zu 40° und darüber, jedesmal von heftigen Kopfschmerzen und starkem Schwitzen begleitet. Dieser Zustand läßt sich therapeutisch weder durch Salicylate, noch Prontosil, Chinin, Pyramidon, Strepto-Yatren, Collargol etc. beeinflussen. Der Allgemeinzustand verschlechtert sich zunehmend. Am Herzen tritt ein systolisches Geräusch auf, die Pulsfrequenz steigt allmählich an. So droht der Kranke, der seine akute Meningitis überstanden hat, doch noch dem Fortbestehen entzündlicher Reizerscheinungen an den Meningen und Plexus chorioidei (Hydrocephalus internus) zu erliegen.

Nachzutragen ist noch, daß der Kranke zeitweise über Schmerzen unter dem rechten Rippenbogen in der Gallenblasengegend klagte und sich deutlicher Druckschmerz fand. Die röntgenologische Untersuchung des Magens und

Duodenums ergab keine Besonderheiten. Für eine Gallenblasenerkrankung fand sich kein sicherer Anhaltspunkt. Die Röntgenaufnahmen der Schädelbasis und der Nebenhöhlen ließen nichts Krankhaftes erkennen.

Am 14. 8. ist am Augenhintergrund keine beträchtliche Stauung erkennbar, es besteht immer noch eine deutliche Abducensparese links. Kein Nystagmus, die Patellarsehnenreflexe sind krankhaft gesteigert, es besteht beiderseits Fußklonus und rechts Patellarklonus. Beiderseits angedeutetes Babinski'sches Zeichen. Die Milz ist nicht vergrößert tastbar. Am Herzen findet sich ein systolisches Geräusch über der Spitze, die Herzaktion ist regelmäßig. Das Exanthem ist ziemlich abgeblaßt, war aber dauernd, bald mehr, bald weniger stark, vorhanden. In den fieberfreien Zeiten fühlt sich der in seinem Allgemeinzustand beträchtlich heruntergekommene Kranke subjektiv verhältnismäßig wohl und das Sensorium ist dann klar. Da bisher jede Therapie versagt hat, erhält der Kranke heute früh um 9 Uhr nach dem Vorschlage von Schultz 25 Einheiten (25 Mill. Keime). Pyrifer i. v. Der Temperaturanstieg ist daraufhin besonders hoch (41° s. Kurve), dieses Mal aber nur mit ge-



ringem Schweißausbruch verbunden. Der Kranke fühlt sich sehr matt und abgeschlagen, der Puls ist dauernd ausreichend gut gefüllt und es tritt danach und auch in der folgenden Zeit kein Exanthem mehr auf. Am nächsten Tage steigt die Temperatur vormittags noch einmal bis auf 38,6° an, um dann zunächst auf subnormale Werte

abzufallen und sich nachher dauernd in normalen Grenzen zu halten. Die Pulskurve verläuft, entsprechend der Temperatur, ebenfalls normal.

Der Kranke erholt sich jetzt schnell. Am 24. 8. kann er erstmalig aufstehen, er nimmt an Gewicht zu, das systolische Geräusch über der Herzspitze schwindet und am 14. 9. kann er geheilt entlassen werden. Es finden sich keinerlei Ausfallserscheinungen mehr, lediglich die Reflexe sind noch etwas lebhaft, aber nicht mehr krankhaft gesteigert. Bei der Wiedervorstellung im Mai und November 1936 gibt der Behandelte an, nie mehr krank gewesen zu sein und sich dauernd wohl und in seiner Büroarbeit voll leistungsfähig zu fühlen. Er kann also wohl als geheilt betrachtet werden.

Wenn wir den Krankheitsfall epikritisch betrachten, so ist die Diagnose entzündliche meningitische Affektion gesichert durch die Symptomatologie, die der Kranke in der Zeit vom 28. 6. bis etwa zum 15. 7. darbot, zu der noch das objektive Zeichen der starken Zellvermehrung des Liquors und eine geringe Erhöhung des Liquordrucks treten. Der sich an die meningitischen Erscheinungen anschließende septiforme Fieberverlauf läßt sich zwanglos als das Fortbestehen entzündlicher Reizerscheinungen an den Meningen und Plexus chorioidei (Hydrocephalus internus) erklären. Ebenso kann an dem schlagartigen Heilungserfolg durch die Pyrifer-Injektion nicht gezweifelt werden.

Unklar geblieben ist die Aetiologie der Erkrankung. Ausgeschlossen werden konnte durch die Untersuchung und den klinischen Verlauf eine tuberkulöse Meningitis, ebenso ein Tumor im Schädelinnern, Cysticercen und die Lues. Eine Infektionskrankheit wie Pneumonie, Influenza, Typhus, Scharlach, Masern, Erysipel, Malaria, Angina, nach denen Meningitiden beobachtet worden sind, war nicht vorangegangen. Ebenso konnte ein anderer Eiterherd, insbesondere Furunkel, Cystitis und Pyelitis, nach denen es manchmal zu meningitischen Erkrankungen kommt, ausgeschlossen werden. Auch bestanden keine Phlebitiden. Als Erreger sind bei der Meningitis eine ganze Reihe Bakterien beschrieben worden, so der Friedländer'sche und der Fränkel'sche Pneumonie-Bazillus, Bakt. coli, Streptococcen und Staphylococcen, Gonococcen u. a. Bei unserem Kranken

konnte zwar mikroskopisch und kulturell in Blut und Liquor kein Erreger gefunden werden, das klinische Krankheitsbild läßt aber keinen Zweifel darüber bestehen, daß es sich um eine durch Erreger hervorgerufene Meningitis gehandelt hat. Dafür sprechen die Schüttelfröste, die Art des Krankheitsbeginns, die septischen Temperaturen, das Exanthem, die Leukozytose (über 16000) und die starke Linksverschiebung im Differentialblutbild. Namhafte Kliniker sind der Meinung, daß es sich in fast all den Fällen, wo keine Erreger auffindbar sind, um Meningococcenerkrankungen handelt, weil sie häufig bei Sektionen solcher Kranken noch Meningococcen in der Ventrikelflüssigkeit nachweisen konnten. In unserem Falle läßt das Exanthem, das in der beschriebenen Form besonders häufig bei der Meningococcen-Meningitis beobachtet wird, an diesen Erreger denken. Auch die Art des Krankheitsbeginns ist in unserem Falle so, wie ihn Le Blanc als typisch für die Meningococcen-Infektion schildert. Nach Le Blanc erfolgt dabei die Infektion der Meningen immer über den Blutweg. „Nach einem oder mehreren initialen Schüttelfrösten kommt es zur meningealen Metastase, die von nun an das Krankheitsbild beherrscht". Man kann vielleicht auch noch den relativ gutartigen Verlauf, wie er sich gerade bei sporadischen Fällen von Meningitis epidemica findet, als Argument anführen. So läßt sich mit einem gewissen Grad von Wahrscheinlichkeit vermuten, daß es sich auch bei unserem Kranken um eine Meningococcen-Infektion gehandelt hat.

Es steht außer Zweifel, daß es auch aseptische Meningitiden gibt, und solche sind mehrfach beschrieben worden, nach Lumbalpunktionen und intraspinalen Injektionen von Serum oder Chemikalien. Ob es sich in all den Fällen, von denen in den letzten Jahren immer wieder berichtet worden ist, um wirkliche aseptische Meningitiden handelt, vermag ich nicht zu entscheiden. Wenn aber Lange über gehäufte aseptische Encephalo-Meningitiden in Schlesien berichtet, so muß man doch wohl wegen des gehäuften Auftretens in erster Linie an eine übertragbare Krankheit denken; und von Doleschall und Paul, die über einunddreißig in Debrecen von Mai bis August 1935 beobach-

tete Meningitiden berichten, betonen die Gleichartigkeit ihrer Fälle mit denen Langes; sie finden aber bei 20 % Diplococcus crassus. Das Gemeinsame aller dieser meningitischen Erkrankungen ist der gutartige und kurzdauernde Verlauf. Ich glaube nicht, daß unser Kranker sich unter diese Fälle einreihen läßt.

Ein Zusammenhang mit dem drei Monate vor Einsetzen der Meningitis erlittenen Schädelbasisbruch ist wohl auszuschießen, da schon seit fast drei Monaten wieder vollkommene Beschwerdefreiheit bestand und der Krankheitsbeginn typisch ist für eine akute Infektion. Viel eher besteht die Möglichkeit, daß der Kranke durch seinen Wolfsrachen, demzufolge er häufig Rachenkatarrhe durchmacht, wie er selbst angibt, für die meningitische Infektion praedisponiert war. Auch Lange stellt bei seinen Fällen fest, daß fast alle irgendwie praedisponiert waren (Schädeltraumen, Mißbildungen u. a.). Wenn wir bedenken, daß die infektiösen Meningitiden vorwiegend eine Erkrankung des in seinen Abwehrreaktionen noch unvollkommenen Säuglings- und Kindesalters ist, werden wir beim Erwachsenen mit Recht nach besonderen Ursachen und Dispositionen bei solchen meningitischen Erkrankungen suchen.

Das, was den vorstehenden Krankheitsfall besonders hervorhebt, ist die Heilung des postmeningitischen Hydrocephalus internus durch die Perifer-Injektion. Bisher sind meines Wissens in der Literatur nur drei derartige Fälle bekannt. Die erste Veröffentlichung stammt von Kugelmeier aus der Schultzschen Klinik aus dem Jahre 1932, der 1933 die Mitteilung von W. Stratmann aus der Dortmunder Klinik folgte. 1935 berichten dann Glanzmann und Heller, Bern, in ihren „Beiträgen zur Kenntnis der gutartigen aseptisch-eitrigen Meningitis im Kindesalter", daß die besonders schwer und langwierig verlaufende Erkrankung bei einem $13^1/_2$-jährigen Mädchen schließlich nach einer intravenösen Pyrifer-Injektion zur Heilung kam, ohne aber diesem Erfolg besondere Bedeutung zuzumessen und ohne den Urheber dieser Therapie zu nennen. Wie aber aus der bei-

gegebenen Kurve hervorgeht, ist auch hier die Pyrifer-Wirkung eindeutig.

Bevor wir uns aber näher mit der Bedeutung des Pyrifer beim postmeningitischen Hydrocephalus beschäftigen, ist ein kurzes Eingehen auf die pathologische Anatomie und die z. Zt. üblichen therapeutischen Maßnahmen notwendig. Die Entwicklung des Hydrocephalus erklärt sich durch das Fortbestehen des infektiösen Prozesses an den weichen Hirnhäuten, den Plexus chorioidei etc. und die dadurch bedingte vermehrte Sekretion wesentlich seröser Flüssigkeit. Ist dazu auch der Resorptionsapparat (insbesondere die Arachnoidalzotten, das perivasculäre Lymphsystem, das Ependym etc.) durch die entzündlichen Prozesse geschädigt, so kommt es zu einer Liquorstauung im Schädelinnern. Häufig sind dabei noch die Liquorabflußwege aus den Ventrikeln (Aquaeductus Sylvii, For. Magendi, For. Luschkae) verlegt und bedingen dadurch ein besonders schnelles Ansteigen des Hirninnendrucks, sodaß es zu akuter Bedrohung lebenswichtiger Zentren kommt. Solange aber der Liquorabfluß aus den Ventrikeln nicht vollkommen behindert ist, vermögen wiederholte Lumbalpunktionen Gutes zu leisten. Sie haben neben der rein mechanischen Wirkung der Hirndruckentlastung einen therapeutischen Effekt dadurch, daß gleichzeitig Krankheitskeime mit entfernt werden und das Nachströmen neuen Liquors — vielleicht mit Antikörpern aus dem Blut — ermöglicht wird. Lenhartz, der die Lumbalpunktion bei der epidemischen Genickstarre als erster vorwiegend zu Diagnosezwecken einführte, erkannte auch ihren therapeutischen Wert. Sie wird als diagnostische und therapeutische Maßnahme bei meningitischen Erkrankungen und bei Hirninnendruck immer mit an erster Stelle stehen, wobei nicht verhohlen werden soll, daß sie auch ihre Gefahren bei zu schneller Druckentlastung durch Auftreten von Blutungen, Verlegung des For. Magendi durch Tumoren usw. hat. In bedrohlichen Fällen muß sie unter Umständen täglich vorgenommen werden; deshalb ist in solchen Fällen versucht worden, das Punktionsröhrchen liegen zu lassen, um die häufigen Punktionen zu umgehen. Wegen der dabei fast immer auftretenden Se-

kundärinfektion ist man aber bald wieder von dieser Methode abgekommen. Demselben Zweck wie die Lumbalpunktion dient die Suboccipitalpunktion, die vornehmlich dann angewendet wird, wenn aus dem unteren Wirbelkanal kein Liquor gewonnen werden kann. Bei Kindern nicht schwer durchzuführen ist auch die Ventrikelpunktion. Von allen diesen Maßnahmen kann naturgemäß nur ein vorübergehender Erfolg erwartet werden, weil die vermehrte Liquorsekretion anhält. Es ist deshalb von chirurgischer Seite auch immer wieder versucht worden, Dauerdrainagen zu schaffen. Hierbei hat man versucht, natürliche Vorgänge nachzuahmen: Es sind Fälle beobachtet worden, wo der Hydrocephalus nach Durchbruch in die Nase oder in die Orbita, oder gar nach Platzen des Kopfes zur Ausheilung gekommen ist. Aber alle diese Operationen, Drainage nach der Orbita, nach den Venen, ins subkutane Bindegewebe, ins Peritoneum oder andere Körperhöhlen haben keinen Dauererfolg gezeigt, weil diese künstlichen Abflußwege im Laufe der Zeit immer wieder veröden oder verlegt werden. Die Drainage der Ventrikel ist nur dann von Erfolg gekrönt, wenn es gelingt, bis gerade unter den Arachnoidalraum zu drainieren und die Arachnoidea durch die entzündlichen Prozesse in ihrer Resorptionsfähigkeit nicht zu stark geschädigt ist. Die heute am meisten geübte Methode ist der Balkenstich nach Anton und von Brahmann, der die besten Dauerresultate hat. Tilmann berichtete in letzter Zeit über gute Resultate besonders bei jüngeren Kranken. Schließlich hat die Chirurgie gesucht, das Uebel an der Wurzel zu fassen, indem sie die Plexus chorioidei, welche die Hauptmenge des Liquors bilden, einfach exstirpierte. Hildebrand hat wohl als erster 1904 diese Operation vorgenommen; aber auch hierbei sind die Heilerfolge schlecht, weil sich meistens eine Liquorfistel bildet, die dann durch Sekundärinfektion zum letalen Ausgang führt. Von Fraser und Dott wurde daher die Unterbindung der Carotis interna empfohlen; auch von dieser Maßnahme sind wenige Fälle dauernder Heilung bekannt geworden. In neuerer Zeit haben die Amerikaner die Hildebrand'sche Plexus-Entfernung in abgeänderter Form wieder aufgenommen.

Putnam, Boston, zerstört die beiderseitigen Plexus chorioidei durch ein koagulierendes Endoskop und will damit gute Erfolge erzielen.

Von der Lumbal- und Suboccipitalpunktion abgesehen, stellen alle diese chirurgischen Maßnahmen einen sehr großen Eingriff dar und stehen in keinem rechten Verhältnis zu den Erfolgen. Sie kommen daher auch nur in vereinzelten Fällen in Frage, wo durch keine andere Möglichkeit das Anwachsen des Hydrocephalus mit seinen lebensbedrohenden Folgeerscheinungen bekämpft werden kann. Bei den blander verlaufenden Fällen versucht man deshalb in erster Linie mit chemotherapeutischen Mitteln auszukommen. Dabei gilt es einmal, die krankhafte Liquorproduktion einzudämmen und andererseits muß versucht werden, der entzündlichen Verklebung und Destruierung der Subarachnoidalräume vorzubeugen. Hier sind vor allem Jodkali und Jodnatrium immer wieder empfohlen worden. Um die Liquorproduktion zu vermindern, sind auch heiße Packungen, Schwitzkuren, Diuretica, evtl. Digitalis und Scilla, Laxantia (Kalomel), Schröpfköpfe u. a. angewandt worden Insbesondere bei entzündlichen Zuständen hat man immer wieder baktericide Mittel wie Chinin, Pyramidon, Trypaflavin intralumbal und intravenös, Trivalin, Utropin etc. versucht, ohne aber eindeutige Erfolge damit erzielen zu können. Wir gaben unserem Kranken ohne jede Einwirkung auf den Krankheitszustand neben einem großen Teil dieser Mittel noch Prontosil, dessen günstige Wirkung bei Streptococcen- und Staphylococcen-Infektionen immer wieder betont wird.

In den letzten Jahren mehren sich die Berichte über günstige Beeinflussung der Entzündungserscheinungen bei postmeningitischen Zuständen durch Röntgenbestrahlung (Hipper und Grüninger, Prussak, von Lederer u.a.). O. Zeller betont immer wieder seine günstigen Erfahrungen bei eitriger Meningitis durch Azetylausblasung des Subarachnoidalraumes, mit der auch Jauerneck gute Erfahrungen gesammelt hat. Die Methode wird als ungefährlich bezeichnet, die Wirkung sieht Zeller in einer baktericiden Eigenschaft des Azetylens, in der Entfernung des keimhaltigen Liquors und Ersatz des-

selben durch frischen Liquor und in Verhinderung der entzündlichen Verklebungen der Subarachnoidalräume. Bei der durch Meningococcen hervorgerufenen Meningitis und ihren Folgezuständen ist die von Jochmann und Flexner 1905 eingeführte Serumtherapie immer angezeigt. Die Erfolge sind umstritten. Einig ist man sich darüber, daß das Serum nur wirkt, wenn es intralumbal gespritzt wird. Von anderer Seite ist empfohlen worden, das Serum in die Cysterne und in den Ventrikel direkt zu spritzen, ausgehend von der Vorstellung, daß die Meningitis immer als Ventriculitis beginnt.

Neuerdings hat man auch die Bluttransfusion bei der Meningitis und dem postmeningitischen Hydrocephalus angewendet. (W. Schmidt, Fr. Fluch u. a.) Die Wirkungsweise ist ungeklärt, läßt sich aber wohl nur durch eine Umstimmungsreaktion erklären. Die Wirkungsweise aller dieser Maßnahmen hängt sicher in erster Linie von der Indikationsstellung ab. Im großen und ganzen aber sind die Resultate recht unbefriedigend und lassen den berechtigten Wunsch nach einer erfolgreichen Therapie entstehen.

Häufig erliegen die Patienten, die ihre akute Meningitis überstanden haben, noch dem Fortbestehen entzündlicher Prozesse an den Plexus chorioidei, den weichen Hirnhäuten, dem Ependym etc., dem sogenannten postmengitischen Hydrocephalus internus. Auch unser Kranker war durch einen solchen postmengitischen Zustand ernstlich gefährdet. Er war in seinem Allgemeinzustand beträchtlich heruntergekommen, war sehr nervös, die Reflexe waren krankhaft gesteigert, das Babinski'sche Phaenomen war angedeutet positiv, zeitweise bestand Erbrechen und Appetitlosigkeit, die Temperatur stieg täglich bis auf 40° und darüber. Von den oben angeführten Mitteln hatten wir die verschiedensten ohne jeden Nutzen versucht und entschlossen uns schließlich zu einer intravenösen Pyrifer-Injektion, die dann zur schnellen Entfieberung und Heilung führte.

Pyrifer ist ein aus nicht pathogenen Mikrobenstämmen gewonnenes Bakterieneiweiß, das fiebererregende Wirkung hat und bekannt ist als Ersatz für die

Malaria- bzw. Rekurrenstherapie bei Paralyse und Tabes. Es wird von der Firma H. Rosenberg, Freiburg i. Br., in sieben verschiedenen Stärken hergestellt, wird intravenös gegeben und ist bei vorsichtiger, individueller Dosierung ungefährlich. H. Hoff hat, später zusammen mit Stuart Ritter von Linhardt, interessante Versuche mit Pyrifer bei Mensch und Tieren angestellt. Er fand eine zweiphasige Reaktion auf das Pyrifer. Zuerst reagiert der Körper mit hohem Temperaturanstieg und starker Leukocytose mit myeloischer Linksverschiebung und entsprechender Lymphopenie. Daneben tritt gleichzeitig eine Blutzuckersteigerung und Blutverdünnung, sowie Azidose auf und der Blutcholesterinspiegel sinkt. Diesem Zustand folgt als zweite Phase ein Fieber- und Leukocyten-Abfall, die Myelocyten verschwinden und es tritt eine Lymphocytose auf. Hoff betont, daß die Blutveränderungen vollkommen mit denjenigen übereinstimmen, wie sie bei Infektionskrankheiten und bei Malariafieber auftreten. Die Aenderung des Blutbildes (Linksverschiebung) geht parallel der Menge des injizierten Pyrifers. Bei zu großen Pyrifer-Dosen trat Leukopenie auf, die Hoff durch Lähmung des Knochenmarks erklärt. Bemerkenswert ist aus den interessanten Arbeiten noch, daß auch nach hohen Dosen von Pyrifer niemals örtliche Entzündungserscheinungen oder irgendwelche septischen Anzeichen auftraten. Neuburger, der ebenfalls die Pyrifer-Wirkung näher studiert hat, fand, daß nach der Pyrifer-Injektion zuerst ohne Störung des Allgemeinbefindens, eine Leukopenie und gleich darauf folgend regelmäßig eine Leukocytose auftrat. Mit der Anzahl der Pyrifer-Injektionen nimmt die Linksverschiebung nach der Seite der Jugendformen mit entsprechender Lymphopenie zu, erreicht aber ihren Höhepunkt bei der vierten oder fünften Injektion. Man muß Neuburger wohl recht geben, wenn er sagt, daß dieses Verhalten der „Blutbewegung" zeigt, daß das Mittel tiefwirkend in den Organismus eingreift. Er schließt aus seinen Versuchen, daß das Pyrifer nur in chronischen Fällen am Platze sei, oder bei akuten Krankheiten höchstens nur einige Fieberstöße zu wagen seien. Letzteres bestätigen auch die Versuche Hoffs, der bei zu hoher Py-

rifer-Dosis statt einer Leukocytose eine leukopenische Wirkung damit auslöste.

Wir können den Heilerfolg des Pyrifer bei unserem Kranken nur in einer Umstimmungsreaktion sehen, die allerdings in ihrem Wesen noch recht ungeklärt ist. Ich kann mich der Auffassung Stratmanns, daß die Erreger allein durch die Höhe des Fiebers in ihrer Vitalität entscheidend geschwächt würden, nicht anschließen. Unser Kranker hatte nach dem Pyrifer eine Höchsttemperatur von 41°, er hatte aber auch schon vorher mehrere Male Temperatursteigerungen bis 40,4° gehabt, ohne daß daraufhin, wie man doch, wenn man sich Stratmanns Ansicht anschließt, erwarten dürfte, die fieberfreien Intervalle größer, oder die folgenden Temperaturanstiege geringer gewesen wären (s. Kurve). Kugelmeier und Stratmann glauben, daß neben der Umstimmungsreaktion durch das Pyrifer eine Beeinflussung der Blutliquorschranke im Sinne einer erhöhten Durchlässigkeit stattfindet, wie das Vonkennel in seinen Versuchen bei Malaria- und Rekurrensfieber nachgewiesen hat; dieser Auffassung möchte ich mich vollkommen anschließen. Jedenfalls scheint mir bei unserem Kranken das schnelle Schwinden der linksseitigen Abducensparese und das Normalwerden der Reflexe dafür zu sprechen, daß nicht nur eine Abtötung der Erreger stattgefunden hat, sondern ein tiefgreifender, biologischer Heilungsprozeß mit Wiederherstellung normaler Verhältnisse vor sich gegangen ist.

Eine sichere Erklärung aller biologischen Vorgänge bei der Pyrifer-Wirkung ist nicht möglech. Sicher ist schließlich nur, daß in dem vorstehend beschriebenen Krankheitsfall der postmeningitische Hydrocephalus internus durch die Pyrifer-Injektion geheilt wurde. Aus den wenigen bisher bekannten Fällen von Heilung solcher Zustände durch Pyrifer ist keine sichere Indikationsstellung dieser therapeutischen Maßnahme möglich. Da wir z. Zt., abgesehen vielleicht von der anderen biologischen Methode, der Bluttransfusion, über keine befriedigende Therapie des postmeningitischen Hydrocephalus verfügen, soll die Pyrifer-Injektion bei solchen Zuständen nachdrücklichst empfohlen sein; sie verdient, ebenso die Bluttransfusion

und die Röntgenbestrahlung, ihre Beachtung auch in den Lehrbüchern. Mit Ausnahme der „Infektionskrankheiten" von W. Schultz fand ich in keinem der heute gebräuchlichsten Bücher über Innere Medizin diese therapeutischen Möglichkeiten erwähnt.

Zusammenfassung.

Bei einem 24-jährigen Studenten wird der postmeningitische Hydrocephalus internus, nachdem verschiedene Medikamente ohne jeden Erfolg angewandt wurden, durch eine einzige Pyrifer-Injektion zur schnellen Entfieberung und vollständigen Heilung gebracht. Die Wirkung des Pyrifer wird als biologische Umstimmungsreaktion erklärt. Bei ähnlichen Krankheitszuständen wird die Anwendung des Pyrifer empfohlen.

Herrn Prof. Dr. W. Schultz bin ich für die Anregung zu dieser Arbeit und für seine freundlichen Ratschläge zu besonderem Dank verpflichtet.

Literatur.

H. Cairns, Ref. von M. Nonne in Dtsch. Ztschr. f. Nervenheilkunde, Bd. 138/1935. — v. Doleschall und B. Paul, Dt. Arch. f. klin. Med., Bd. 178. — Fr. Fluch, zitiert nach Münch. Med. Woch. 1935, S. 1428. — Glanzmann und Heller, Schweiz. Med. Woch. 1936, Nr. 23. — Hippe und Grüninger, Klin. Woch. 1936, Nr. 9. — Hippe und Lickint, Klin. Woch. 1934, S. 1022. — F. Hoff u. Ritter von Linhardt, Ztschr. f. d. ges. exp. Med., Bd. 63, H. 3 u. 4. — F. Hoff, Ztschr. f. exp, Med., Bd. 67, S. 615. — Jauerneck, Münch. Med. Woch. 1935, S. 51. — Koehler, Klin. Woch. 1935, Nr. 30. — Kugelmeier, Med. Klin. 1932, Nr. 32. — J. Lange, Dt. med. Woch. 1935, S. 1345. — V. Lederer, Arch. f. Kinderheilk., Bd. 106, S. 31. — Lenhartz, Münch. Med. Woch. 1905, S. 537. — Neuburger, Med. Klin. 31, Nr. 26. — Prussak, Behandlung des Hydrocephalus mit Röntgenstrahlen. Ther. Gegenw. 1929, S. 282. — Putnam, New Engl. Journal of med., Bd. 210, 1934 I, II. — W. Schmidt, Dt. Med. Woch. 1936, Nr. 22. — Schottmüller, Münch. Med. Woch. 1905, S. 1617. 1683, 1729. — Schreyer, Dt. Med. Woch. 1928, S. 1036. — W. Schultz Klin. Med. 89, S. 547. — W. Stratmann, Med. Klin. 1933, Nr. 45. — Tilmann, Zur Frage des Hydrocephalus. Dtsch. Zeitschr. f. Chir. 232, S. 199. — Vonkennel, Klin. Med. 126/1929. — O. Zeller, Med. Welt 1935, Nr. 51. — O. Zeller, Münch. Med. Woch. 1935, S. 47 — O. Zeller, Dt. Ztschr. Chir. 234, S. 838.

Kuttner, in Handb. d. prakt. Chir., Bd. I, VI. Aufl. — Le Blanc, in Neue Dt. Klinik. — W. Marle, Lexikon d. ges. Therapie, 1935. — Morawitz, in Handb. d. inn. Med. von G. v. Bergmann u. R. Staehelin, Bd. I. — v. Pentzoldt, Handb. d. ges. Ther. 1927. — W. Schultz Infektionskrankheiten. Verlag Th. Steinkopf, Dresden u. Leipzig 1936.

Lebenslauf

Am 25. März 1906 wurde ich als vierter Sohn des Landwirts Karl Raeck und seiner Ehefrau Emma, geb. Fiedler in Jamaika Kreis Ost-Sternberg geboren. Infolge längerer Krankheit kam ich erst 1922 nach kurzer Vorbereitung in die Untertertia der Oberrealschule in Drossen, wo ich Ostern 1928 mein Abiturientenexamen bestand. Im Sommersemester 1928 bezog ich die Friedrich-Wilhelms-Universität Berlin, an der ich im Herbst 1930 die ärztliche Vorprüfung und im Januar 1934 das ärztliche Staatsexamen bestand. Als Praktikant war ich tätig: von Anfang Februar bis Ende Mai 1934 an der Chirurgischen Universitätsklinik in der Ziegelstraße in Berlin (Prof. Dr. Magnus), von Anfang Juni bis Ende September 1934 an der chirurgischen Abteilung des Krankenhauses Bethanien, Berlin (Prof. Dr. Reschke) und von Anfang Oktober 1934 bis Anfang Februar 1935 an der inneren Abteilung des Staatskrankenhauses der Landespolizei in Berlin (Oberfeldarzt Dr. Ruhbaum). Am 5. Februar 1935 wurde ich approbiert. Seit dem 1. März 1935 bis jetzt bin ich Assistenzarzt an der inneren Abteilung des Lazarus-Kranken- und Diakonissenhauses, Berlin. Hier arbeitete ich unter Leitung von Herrn Geheimrat Prof. Dr. Weber, der im Oktober 1935 in den Ruhestand trat, und unter seinem Nachfolger Herrn Priv.-Doz. Dr. Frh. Kress von Kressenstein.